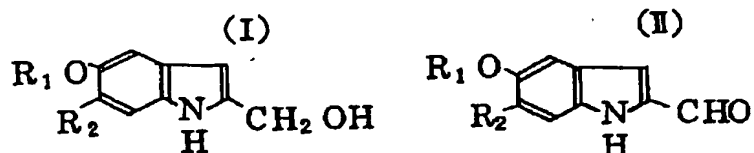


Claims

1. A method of synthesizing 2-formyl indoles represented by formula (II), which comprises oxidizing 2-hydroxymethyl indole represented by formula (I) by chromic anhydride in pyridine:



(wherein R₁ is a lower alkyl group or a benzyl group, R₂ is a hydrogen atom or a lower alkyl group.)

昭49-34986

特 許 公 報

⑨ 公告 昭和 49 年(1974) 9 月 19 日

発明の数 1

(全 3 頁)

1

2

④ 2-ホルミルインドール類の合成法

① 特 願 昭 43-95405

② 出 願 昭 43(1968)12月27日

③ 発 明 者 松井正直

東京都杉並区和田3の18の8

同 平田正

東京都目黒区八雲町2の17の

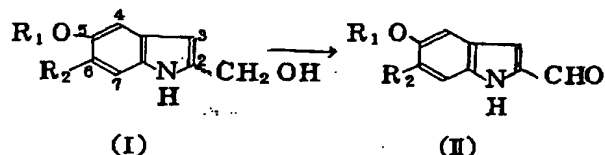
13

⑦ 出 願 人 協和醸酵工業株式会社

東京都千代田区大手町1の6の1

発明の詳細な説明

本発明は新規物質である5, 6位置の2-ホルミルインドール類の合成法に関し、さらに詳しくは一般式(I)



(式中、R₁ は低級アルキル基またはベンジル基を表わし、R₂ は水素または低級アルキル基を表わす。)

で表わされる2-ヒドロキシメチルインドールをビリジン中、無水クロム酸の存在下で2-ホルミルインドール類一般式(II)にする方法で、目的物を高収率にうるができる。

5, 6位に置換基のない2-ヒドロキシメチルインドールを、過マンガン酸カリにより酸化し2-ホルミルインドールを得る方法は既に知られているが低収率である〔Helv. Chim. Acta., Vol 33, 164. (1950)〕。

2-ヒドロキシメチルインドール類をアセトン中で過マンガン酸カリウムの粉末を加えて反応させても収率は高々20%で、この方法で生成した

ホルミル体は生成した二酸化マンガんに強く吸着され、抽出も困難であつた。さらにジメチルスルホキシド中で、2-ヒドロキシメチルインドール類をジシクロヘキシルイミドと無水リン酸で酸化

5 して見たがホルミル体の生成はみられなかつた。

本発明者らが酸化剤についてさらに検討を加えた結果ビリジンクロム酸を加えて酸化すると目的物を高収率で得られることがわかつた。

本発明を詳しく説明すると、

10 (I)式で示される5, 6位置換の2-ヒドロキシメチルインドールを、ビリジンクロム酸コンプレックス中、好ましくは温度0~40℃下で酸化することにより、高収率で(II)式で示される5, 6位置換の2-ホルミルインドールを得るもので

15 ある。

本反応温度は特に限定されないが、0~40℃が好ましい。

本発明に係る5, 6位置換の2-ホルミルインドールは新規物質であつて、マイトマイシン類の合成中間体として有用である。

以下実施例によつて本発明を詳述するが、本発明はこれによつて限定されるものではない。

実施例 1

25 5-メトキシ-2-ホルミルインドールの合成

5ℓの四口フラスコ中に500mlの無水ビリジンを入れ、8~10℃で45gの無水クロム酸を攪拌しながら少量づつ加える。300mlの無水ビリジンに溶かした30gの5-メトキシ-2-ヒドロキシメチルインドールを5℃で滴下し、一夜室温で放置する。4~5時間後、この反応液を水中に注ぎエーテルで抽出する。エーテル溶液を水、稀塩酸で洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧でエーテルを留去する。この濃縮されたビリジン溶液を氷水中に注ぐと5-メトキシ-2-ホルミルインドール(R₁=CH₃, R₂=H)の結晶が析出する。これをろ過して得た粗結晶を温メタノールから再結すると27gの純結晶を得る。収

3

率は90%である。

5-メトキシ-2-ホルミルインドールの物理恒数を以下に示す。

融点: 136~137℃

赤外吸収スペクトル ν_{\max} (nujol) 3275, 1658 cm^{-1}

分析値: C: 68.80%, H: 5.27%,

N: 8.01%

理論値 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$): C: 68.56%,

H: 5.18%, N: 8.00%

実施例 2

5-メトキシ-6-メチル-2-ホルミルインドールの合成

5-メトキシ-6-メチル-2-ヒドロキシメチルインドールを実施例1の方法に従って酸化させると、実施例1と同収率で、5-メトキシ-6-メチル-2-ホルミルインドール ($\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$) の純結晶を得る。

5-メトキシ-6-メチル-2-ホルミルインドールの物理恒数を以下に示す。

融点: 172~173℃

赤外吸収スペクトル ν_{\max} (nujol) 3230, 1680 cm^{-1}

紫外吸収スペクトル λ (エタノール) 319 $\text{m}\mu$

分析値: C: 69.64%, H: 5.74%,

N: 7.33%

理論値 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$): C: 69.82%,

H: 5.86%, N: 7.40%

実施例 3

5-ベンジルオキシ-2-ホルミルインドールの合成

5-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシメチルインドールを実施例1の方法に従って酸化させると、実施例1と同収率で、5-ベンジルオキシ-2-ホルミルインドール ($\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{R}_2=\text{H}$) の純結晶を得る。

5-ベンジルオキシ-2-ホルミルインドールの物理恒数を以下に示す。

融点: 178~179℃

赤外吸収スペクトル ν_{\max} (nujol) 3320, 1650 cm^{-1}

分析値: C: 76.20%, H: 5.08%,

H: 5.38%

理論値 ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$): C: 76.47%,

4

H: 5.22%, N: 5.57%

実施例 4

5-ベンジルオキシ-6-メチル-2-ホルミルインドールの合成

5-ベンジルオキシ-6-メチル-2-ヒドロキシメチルインドールを実施例1の方法に従って酸化させると、実施例1と同収率で、5-ベンジルオキシ-6-メチル-2-ホルミルインドール ($\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$) の純結晶を得る。

5-ベンジルオキシ-6-メチル-2-ホルミルインドールの物理恒数を以下に示す。

融点: 172.5~175.0℃

赤外吸収スペクトル ν_{\max} (nujol) 3200, 1680 cm^{-1}

分析値: C: 76.86%, H: 6.04%,

N: 5.45%

理論値 ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$): C: 76.96%,

H: 5.70%, N: 5.28%

〔比較実施例〕

5-メトキシ-6-メチル-2-ヒドロキシメチルインドール 100 mg (0.6ミリモル) を 25 ml のあらかじめアルコールを除いたアセトンに溶かしこれに 300 mg (2ミリモル) の粉末過マンガン酸カリウムを加え 26.5℃ の恒温槽で 24 時間振盪する。数滴のメタノールを加え振盪を続け過剰の過マンガン酸カリウムを分解する。生成した二酸化マンガンを経過して分離し温アセトンで二酸化マンガンを数回抽出し、合せたアセトン溶液を減圧濃縮し生じた粗結晶を温エタノールより再結すると融点 172~173℃ の 5-メトキシ-6-メチル-2-ホルミルインドール 20 mg (収率 20%) を得る。

元素分析 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$)

分析値 C: 69.84% H: 5.78 N: 7.38

理論値 C: 69.82% H: 5.86 N: 7.40

上記において 5-メトキシ-6-メチル-2-ヒドロキシメチルインドールの代りに 5-メトキシ-2-ヒドロキシメチルインドール、5-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシメチルインドール、5-ベンジルオキシ-6-メチル-2-ヒドロキシメチルインドールを 0.6ミリモルずつ用いて、相当するホルミル体、即ち 5-メトキシ-2-ホルミルインドール、5-ベンジルオキシ-2-ホルミルインドール、5-ベンジルオキシ-6-メ

5

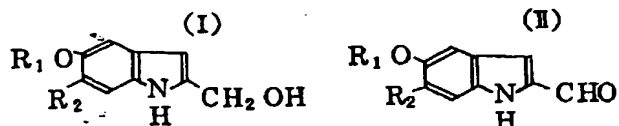
6

チル-2-ホルミルインドールをそれぞれ18%、
17%、18%の収率で得る。

⑤特許請求の範囲

1

(I)式で示される2-ヒドロキシメチルインドールをピリジン中無水クロム酸により酸化することを特徴とする(II)式で示される2-ホルミルインドール類の合成法。



⑥引用文献

Helv. Chim. Acta., 33 (1950年)
P. 164~168

(式中、 R_1 は低級アルキル基またはベンジル基 10
を表わし、 R_2 は水素または低級アルキル基を表